

Aus dem Anatomischen Institut der Universität München

Direktor: Professor Dr. med. T. von Lanz

Untersuchungen über das Sarkolemm des Erregungsleitungssystems

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alfred John Mieses Bedford
aus Leopold

Jahr 1962

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. Paul Dziallas

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. T. von Lanz

Dekan: Professor Dr. med. Walter Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 6. Februar 1962

Zeitschrift für
mikr. anat. Forschung
69 Bd. Heft 2

*Aus dem Anatomischen Institut der Universität München
(Direktor: Professor Dr. med. Titus von Lanz)*

Untersuchungen über das Sarkolemm des Erregungsleitungssystems¹

Von

Alfred John Mieses Bedford

Mit 10 Abbildungen

(Eingegangen am 22. Januar 1962)



¹ Herrn Professor Dr. T. von LANZ zum 65. Geburtstag gewidmet.

Einleitung

Bei der Durchsicht der Literatur über die spezifische Muskulatur des Herzens fiel uns bei aller Vielfalt morphologischer Arbeiten eine erhebliche Lücke in unseren Kenntnissen über Vorhandensein und feinere Architektonik der Hüllstrukturen des Erregungsleitungssystems auf.

Das ist um so bemerkenswerter, da für die Skelettmuskulatur, ja selbst für die Arbeitsmuskulatur des Herzens, zahlreiche Arbeiten über diesen Gegenstand vorliegen. [HOEHL, E. (1898), DE WITT, L. (1907), BABES, V. (1908), FEDELE, M. (1912), BURIAN, F. (1924), CHLOPKOW, A. (1926), LUBOSCH, W. (1937), LINDNER, E. (1957)]. Eine einigermaßen vollständige Bibliographie, der bis dato über die Herzmuskulatur im allgemeinen veröffentlichten Untersuchungen geht weit über die Grenzen der vorliegenden Arbeit hinaus, so daß wir uns in der Wiedergabe von Aspekten anderer, die auf demselben Gebiete gearbeitet haben, nur auf diejenigen beschränken wollen, deren Forschungsergebnisse mit Problemen dieser Arbeit näher in Beziehung stehen.

Sowohl das Vorhandensein als auch die Besonderheit der Stellung des Erregungsleitungssystems in morphologischer, funktioneller und metabolischer Hinsicht gilt heutzutage theoretisch und empirisch als gesichert. Nur wenige Autoren wie beispielsweise GLOMSET und GLOMSET (1940) bestreiten die Existenz von Purkinjeschen Fasern. Im Jahre 1839 veröffentlichte PURKINJE im Jahrbuch der medizinischen Fakultät der Universität in Krakau eine Reihe von Beobachtungen über die Verhältnisse der elementaren Nervenfasern verschiedener Gewebe.

Er beobachtete zuerst mit freiem Auge „unmittelbar unter der serösen Haut, an den inneren Wänden der Kammern des Schafsherzens ein Netz grauer, platter, gallertartiger Fäden, die teils in die Warzenmuskeln und um andere faserige Bündel sich fortsetzen, teils brückenartig über einzelne Falten und Spalten der Herzwand herübersetzten“.

Das Vorhandensein dieser Züge spezifischer Muskulatur, die seitdem als Purkinjesche Fasern in die Fachsprache eingegangen sind, wurden in dem der Erstbeschreibung folgenden Jahrhundert von zahlreichen Autoren bestätigt und auch im Herzen anderer Tiere wie Ziege, Schwein, Schaf, Rind, Hund, Katze, Maus, Ratte, Gans und Henne gefunden. HENLE (1876) konnte sie im Herzen eines Neugeborenen, GEGENBAUER (1877) in dem eines 15jährigen nachweisen.

An älteren Berichten über den feineren Bau der Purkinjeschen Fasern liegen Darstellungen von KÖLLIKER (1852), v. HESSLIN (1854), REICHERT (1855), REMAK (1862), AEBY (1863), OBERMAIER (1866) und LEHNERT (1868) vor. Alle diese Autoren stimmen darin überein, daß die Fasern aus quergestreifter Muskulatur bestehen und in die gewöhnliche Arbeitsmuskulatur des Herzens kontinuierlich übergehen. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen diese Autoren übereinstimmend zu dem Ergebnis, daß im menschlichen Herzen keine Purkinjeschen Fasern nachzuweisen sind.

Nach FRISCH (1869), SCHWEIGGER-SEIDEL (1871) und HOFFMANN (1902) unterscheiden sich die Purkinjeschen Fasern verschiedener Tierarten nicht. Sie sprechen sich aber nicht mit Bestimmtheit darüber aus, ob sie auch beim Menschen festzustellen seien. Auch RANVIER (1875) schließt sich dieser Meinung an. Da die Purkinjeschen Fasern in vielen Beziehungen den gewöhnlichen Herzmuskelfasern gleichen oder ihnen doch weitgehend ähneln, erhob sich die Frage, ob sie zellulär oder synzytial organisiert sind. Für einen zellulären Bau entscheiden sich unter den späteren Autoren TAWARA (1906), KING (1916), VAN DER STRICHT und TODD (1919) sowie TUFTS (1921). MARCEAU (1903), LYDIA DE WITT (1909) und andere nehmen einen synzytialen Typus an.

Im Jahre 1929 veröffentlichten NOEL und MORIN eine Arbeit, in der sie die Ansicht vertraten, daß sowohl das eine als auch die andere Gewebsstruktur im Erregungsleitungssystem des Herzens vorhanden sei. Diese Frage konnte erst in der jüngsten Zeit einer einwandfreien Lösung entgegengeführt werden, nachdem die Unzulänglichkeit der alten Hilfsmittel für die Klärung dieses Problems erkannt war. Das Auflösungsvermögen moderner elektronenmikroskopischer Geräte bestätigt den zellulären Bau. CAESAR, R. (1960), SCHIEBLER, T. (1961).

Der Widerstreit der Meinungen unter den Anhängern der myogenen und jenen der neurogenen Theorie der Herzaktion wurde durch den Nachweis eines „zirkulären“ Muskelzuges von GASKELL (1883) zugunsten der ersteren entschieden. Damit war ein Bestandteil des Erregungsleitungssystems gemeint, das erst später in seiner ganzen Ausdehnung und Beschaffenheit erforscht wurde. Die Untersuchungen von GASKELL wurden von STANLEY KENT und W. HIS junior fortgesetzt, wobei es HIS gelang (1893), das nach ihm benannte, der Hinterwand des rechten Vorhofes entspringende Atrioventriculärbündel zu entdecken. RETZER und BRAUNIG bestätigten 1904 die Befunde von HIS am Menschen, Hund, Kaninchen und Ratte.

Rund zwei Jahre später, erschien die fundamentale Abhandlung von TAWARA, der als erster das Atrioventriculärbündel in seiner Ganzheit erfaßt, die Purkinjeschen Fasern mit ihm morphologisch und funktionell in Zusammenhang gebracht und sie als einen Teil des Erregungsleitungssystems erkannt hat.

WENCKEBACH gelang es 1906, an der Einmündung der Vena Cava cranialis in den rechten Vorhof eine Muskelformation darzustellen, der er erregungsleitende Fähigkeiten zusprach. Gleichzeitig mit diesen Befunden veröffentlichten KEITH und FLACK (1906) Angaben über die Auffindung einer besonderen Muskelformation zwischen dem Sinus und Vorhof, die in der Fachsprache als KEITH-FLACKScher Knoten bezeichnet wurde. Die TAWARASchen Angaben, daß die Purkinjeschen Fasern Endausläufer des atrioventriculären Bündels seien, wurden von FAHR (1907), MÖNCKEBERG (1908), TANDLER (1913) und einer Reihe anderer Autoren bestätigt und es dürfte heutzutage kein Zweifel über diesen Sachverhalt mehr darüber bestehen.

Es bestritten zwar in der jüngsten Zeit GLOMSET und GLOMSET (1940) die Existenz von Purkinjeschen Fasern überhaupt, dieser Behauptung jedoch stehen Arbeiten von NONIDEZ (1943) und R. C. TRUEX und COPENHAVER aus den Jahren 1947 und 1952 gegenüber, wo die letzteren eindeutig Purkinjesche Fasern in der Trabecula septomarginalis menschlicher Herzen nachweisen konnten.

Mit den Fortschritten der morphologischen Erforschung des Erregungsleitungssystems im mikro- und makroskopischen Größenbereich, wurden in der Folge die anatomischen Erkenntnisse durch die Ergebnisse der Klinik und der pathologischen Anatomie erweitert und gefestigt. So führte die Einsicht in den Zusammenhang zwischen dem anfallsweisen Herzblock (Adam-Stoke) und Störungen im Erregungsleitungssystem sowie Durchschneidungsversuche des Atrioventriculärbündels zur Erkenntnis der funktionellen Bedeutung der spezifischen Herzmuskelfasern. Auf die sich an die anatomischen Befunde anschließenden Deduktionen und Kontroversen physiologischer und klinischer Art kann hier nicht näher eingegangen werden. Es sei nur noch darauf hingewiesen, daß GOERTTLER im Jahre 1961 auf Grund der von ATHANASIOU und DZIALLAS 1955 gefundenen hypolemmalen Ringbinden im Erregungsleitungssystem des Schafsherzens, die Hypothese zu begründen versuchte, daß die Purkinjeschen Fasern nicht lediglich der motorischen Erregungsleitung dienten, sondern gleichzeitig Mechanorezeptoren darstellten, die den Dehnungsreiz perzipieren.

Fragestellung

Obgleich das Erregungsleitungssystem des Herzens bisher Gegenstand zahlreicher Arbeiten war, steht die Klärung scheinbar einfachster und elementarster Tatsachen noch aus. Es sei lediglich an die Meinungsverschiedenheit

in bezug auf die Disci intercalares, die Histogenese der Muskulatur und ihre Beziehungen zum Bindegewebe sowie an die Organisationsform des Herzmuskelgewebes erinnert.

Im Vordergrund unserer Untersuchungen stand die Klärung der widerspruchsvollen Angaben über das Hüllgewebe der Erregungsleitungsfasern. Während die Existenz eines zentral liegenden Endoplasmas und eines peripher gelegenen Mesoplasmas unumstritten sein dürfte, ist das Vorhandensein eines eigenen Überzuges oder Sarkolemm, wie es beim Skelettmuskel und auch bei der Arbeitsmuskulatur des Herzens seit langem bekannt ist, bisher noch nicht nachgewiesen worden. Da das Erregungsleitungssystem eine Sonderform der Herzmuskulatur darstellt, war anzunehmen, daß es, wie der Herzmuskel auch, ein Sarkolemm besitzt. Es sei an dieser Stelle erinnert, daß die Diskussion über das Sarkolemm der Erregungsleitungsfasern jener gleicht, die über den Herzmuskel geführt wurde. Die Wiener Schule mit VON EBNER an der Spitze, leugnet die Existenz eines Sarkolemm strikt, während die Vertreter einer anderen Auffassung, deren Wortführer HEIDENHAIN war, für das Vorhandensein desselben eintraten. Zunächst scheint es uns zweckmäßig, Klarheit über den Begriff „Sarkolemm“ zu schaffen. Die Bezeichnung wurde von WILLIAM BOWMAN im Jahre 1847 geprägt. BOWMAN selber beschreibt das Sarkolemm als „a tubular sheath of the most exquisite delicacy, investing every fasciculus (or fiber) from end to end, and isolating its fibrillae from all the surrounding structures“. Er bekräftigt die Behauptung von SCHWANN, daß es sich nicht um einen Abkömmling des umliegenden Bindegewebes handelt und stellt fest, daß die Muskelkerne „at or near the surface“, jedenfalls aber inmitten des Überzuges, also Sarkolemm, sich befinden. Die sich durchzusetzende Erkenntnis, daß jede quergestreifte Muskelfaser von einer dünnen Membran, die von zahlreichen Autoren dem Sarkolemm gleichgesetzt wurde, umgeben ist, ließ auch die ursprüngliche klassische Beschreibung nicht unberührt. Sie wurde in mehrfacher Weise variiert.

Es erscheint uns wichtig, einen kurzen Überblick über die darüber herrschenden Meinungen zu geben, obgleich sie sich ausschließlich auf die quergestreifte Skelettmuskulatur beziehen. Die spezifische Muskulatur des Herzens und die Möglichkeit des Vorhandenseins eines Sarkolemm wurde in diesen Diskussionen daher nicht berührt. So behauptete FRORIEP (1878), daß das Sarkolemm ein homogenes Häutchen sei, ein Gebilde der Bindesubstanz. SCHIEFFERDECKER (1911) beschrieb das Sarkolemm der zentralen Muskelfasern bei *Petromyzon fluviatilis* ausschließlich als eine Zellmembran, während die peripheren Fasern vom Perimysium umgeben sein sollen. A. SCHNEIDER (1888) leugnet dagegen entschieden ein Sarkolemm, das einer Zellmembran gleichzusetzen sei. Das Sarkolemm, meint er, sei ein Trugbild, die Fibrillenbündel seien bei allen Tieren im Bindegewebe unmittelbar eingebettet und von keiner Membran umgeben.

HEIDENHAIN beschrieb 1902 das Sarkolemm als ein exakt differenziertes, dichtes, protoplasmatisches Häutchen, „welchem jene eigenartige, beinahe chitinöse, elastische Oberflächenschicht, wie man sie überall am Sarkolemm der Skelettmuskeln trifft, vollständig fehlt“.

A. SCHMINKER (1907) und dann PAPPENHEIMER (1908) erachteten das Sarkolemm nicht als eine strukturlose Zellmembran, sondern als zarte Fibrillennetze, die die Muskelfasern umhüllen. GRIESMANN (1913) bezeichnet das Sarkolemm als „ein zartes Netz äußerst feiner Fibrillen, als ein Maschenwerk von ausgezeichneter Feinheit“, niemals jedoch als eine homogene strukturlose Membran. PETERFI (1913) fügt dieser Meinung noch hinzu, daß eine homogene hyaline Membran existieren muß, da die Maschen des Netzes von einer mit Azocarmin-Mallory sich blaß-blau färbenden strukturlosen Grundsubstanz ausgefüllt seien. TAKESHIRO ASAI (1915) spricht gleichfalls von einer strukturlosen Membran. MARCUS, H. (1925) beschreibt das Sarkolemm als ein Fasernetz, das vom Perimysium nicht getrennt werden kann, das sich an den Muskelfasern durch eindringende Fortsätze befestigt. Neuere, bis in die jüngste Zeit gehende, teils mikro-, teils submikroskopische Untersuchungen von MARGARET E. LONG (1947) und G. ROZSA, SZENT GYÖRGYI und Mitarb. (1949) sprechen von Beziehungen zwischen der Plasmamembran und den reticulären Fibrillen, die sie umgeben.

Das bisher Besprochene bezieht sich, wie bereits erwähnt, auf das Sarkolemm der Skelettmuskulatur und sollte nur zur Klärung des Begriffs beitragen. Was unser eigentliches Untersuchungsgebiet, die Purkinjeschen Fasern, anlangt, so sind die Meinungsverschiedenheiten über das Vorhandensein und die feinere Struktur des Sarkolemmes ebenso vielfältig.

Nach OBERMAIERS ersten, aus dem Jahre 1866 stammenden Angaben über ein lamellöses Bindegewebsstroma, das die Purkinjeschen Fasern umgeben soll, erschien rund zwei Jahre später eine ausführliche Arbeit von LEHNERT (1868), in der er den lamellösen Bau des bindegewebigen Stromas um die Erregungsleitungsfasern bestätigt und darüber hinaus die Verbindung zwischen der Bindegewebsscheide und den Purkinjeschen Fasern als äußerst locker bezeichnet. 1902 bestritt MARCEAU entschieden das Vorkommen eines Sarkolemmes oder fasereigenen Überzuges um die Purkinjeschen Fasern. Demgegenüber erwähnen SCHOCKAERT (1909) sowie JORDAN und BANKS (1912) das Vorkommen eines Sarkolemmes um die spezifische Herzmuskulatur. Ohne die Beschaffenheit desselben näher zu erläutern, beschreiben es die Autoren als festoniert und mit den Telophragmen verbunden. Ebenso veröffentlichte RUSKIN L. LHAMON (1912) eigene histologische Beobachtungen über die Bindegewebshüllen des sino-ventriculären Bündels. Es gelang ihm zwar an Hand von Injektionspräparaten, die er mit chinesischer Tusche und Luft füllte, die bindegewebige Hülle um das sino-ventriculäre Bündel darzustellen. Die hochgradige Wahrscheinlichkeit aber von Artefaktbildungen, die auf die Unzulänglichkeit der

angewandten Methode zurückzuführen ist, konnte die von MARCEAU bestrittene Existenz eines Sarkolemmes nicht widerlegen.

VAN DER STRICHT und TODD (1919) bestritten die Existenz eines Sarkolemmes um die Purkinjeschen Fasern ebenfalls. Sie sind der Ansicht, daß die spezifische Muskulatur des Herzens von einer Endomysialmembran umgeben ist, die mit Telophragmen in Verbindung steht. Unter den Autoren, die in jüngster Zeit über das Vorhandensein eines Sarkolemmes um die Erregungsleitungsfasern berichten, sind SCHIEBLER, T. (1955) und PUFF, A. (1961) zu erwähnen. Der erstere aber beschränkt sich auf die Feststellung „es gäbe eine mit Silbermethoden darstellbare Membran, die die Purkinjeschen Fasern gegen die umgebenden EBERTH-BELANJEFFSchen Lymphspalten, beziehungsweise das umgebende Gewebe absetzt.“ PUFF spricht von einer lockeren, weitmaschigen Bindegewebshülle, die die Erregungsleitungsfasern umgibt. Noch immer fehlt es an einer näheren Beschreibung des Sarkolemmes und an bildlichen Darstellungen.

Die Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen war es, das Vorhandensein des Sarkolemmes der Erregungsleitungsfasern zu bestätigen und darüber hinaus seine Struktur zu beschreiben.

Material und Untersuchungstechnik

Die untersuchten Schafsherzen wurden gesunden Schlachttieren des Münchner Schlachthofes entnommen. Es handelt sich um ausgewachsene Tiere; verwertbare Altersangaben waren nicht zu erhalten.

Die Präparate wurden den Gebieten, wo die größte Anhäufung von Purkinjeschen Fasern zu erwarten war, wie Trabecula septomarginalis, Kammerwandabschnitte und Kammerwand-Papillarmuskelübergänge, entnommen. Sie wurden unmittelbar post mortem in „Subtrie“ nach HEIDENHAIN, BOUIN und Formol fixiert und anschließend in Paraffin eingebettet. Um jede Temperaturreaktion der Muskulatur auszuschließen, wurden die Fixierungsflüssigkeiten körperwarm verwendet. Die Blöcke wurden dann in möglichst lückenlose Serien zerlegt. Die Schnittdicke betrug 5 bis $7,5\ \mu$. Die Schnittführung erfolgte parallel zum vermutlichen Verlauf der Purkinjeschen Fasern und senkrecht dazu.

Zur Färbung der Schnitte fand hauptsächlich die Imprägnierungsmodifikation des argyrophilen Gewebes mit ammoniakalischer Silbernitratlösung nach GÖMÖRI Verwendung. Die Überprüfung der Silberimprägnation geschah mit Hilfe von Vanadium-Hämatoxylin nach HEIDENHAIN. Die Imprägnationsmethoden mit Metallsalzen bieten den Vorteil einer überaus exakten Darstellung und Erkennbarkeit feinerer histologischer Details des bindegewebigen Anteils der spezifischen Herzmuskulatur.

Übersichtsbilder, die sowohl Erregungsleitungsfasern als auch Nerven und Ganglienzellen erkennen ließen, wurden mit Färbungen nach GIESON,

GOLDNER und DOMAGK verfertigt. Eine zusätzliche elektive Färbung der elastischen Fasern nach WEIGERT klärte das allfällige Vorhandensein von elastischen Elementen ab.

Eigene Beobachtungen

Die spezifische Muskulatur der untersuchten Schafsherzen konnte ohne Schwierigkeiten mit allen angewandten Färbemethoden dargestellt und als solche erkannt werden. Die Wahl von Schafsherzen erwies sich als besonders

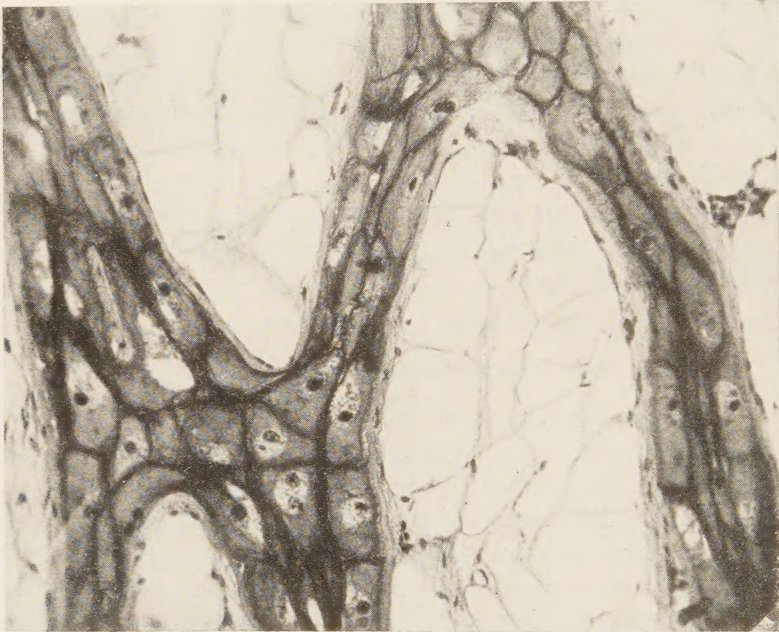


Abb. 1. Purkinjesche Fasern mit ihren Bindegewebshüllen im Fettgewebe eingebettet. BG-Färbung nach GOLDNER. Obj. 40 Ok. 8 × ohne Filter]

günstig, da sich bei den Wiederkäuern die Purkinjeschen Fasern stets gegen die Arbeitsmuskulatur durch mächtigeres Kaliber, Sarkoplasmareichtum und Fibrillenarmut sowie durch Bindegewebshüllen deutlich unterscheiden. Absolut frisches, in vorgewärmter Flüssigkeit fixiertes Untersuchungsmaterial reduzierte die Eigenwilligkeit der Imprägnationsmethoden mit Metallsalzen auf ein Minimum, so daß der Großteil der angefertigten Präparate verwertbar war.

Die Erregungsleitungsfasern des Schafsherzens, meistens gruppenweise, seltener einzeln verlaufend, erscheinen in Übersichtspräparaten als gut markierte Leitungsstraßen, die vor allem auf Längsschnitten markant in Erscheinung treten (Abb. 1). Diese nur aus Erregungsleitungsfasern und Bindegewebe bestehenden Bündel lassen einen charakteristischen Aufbau erkennen, der sich überall dort, wo Reizleitungsfasern vorhanden sind, wiederholt. Im

zentralen Bereich liegen die Faserzüge des Erregungsleitungssystems, die Oberfläche wird von einer Bindegewebshülle gebildet. Die Muskulatur und das Bindegewebe liegen bündig aufeinander, Spalten oder Safräume sind nicht erkennbar. Nur sehr selten und offenbar nur in bestimmten Abschnitten findet man auch Nervenfasern. Bereits auf den Übersichtsbildern sind zwei Schichten an der bindegewebigen Umhüllung zu unterscheiden. An den Stellen, wo die Erregungsleitungsfaser mehr oberflächlich angeschnitten ist, lassen sich neben den locker geschichteten, heller gefärbten Bindegewebsfasern der oberflächlichen Lage dunkler angefärbte, vorwiegend zirkulär angeordnete Bindegewebsfasern darstellen. An den Übersichtsbildern, die nach GOLDNER gefärbt wurden, können wir keine spezifische Differenzierung des Gewebes erkennen. Sie erlauben daher keine Aussage über die Qualität der einen oder der anderen Fasern.

Das Fibrillenbild dagegen wird durch die Übersichtsfärbung deutlich herausgehoben und läßt damit die myofibrilläre Struktur auffallend in Erscheinung treten (Abb. 1). Bei Anwendung von Färbungen, die das Bindegewebe differenziert, wird bei stärkeren Vergrößerungen die Abgrenzung der beiden Faserschichten deutlich und die feinere Bauart ausgeprägt.

Abbildungen 2 und 3 zeigen Präparate, die mit Vanadium-Hämatoxylin nach HEIDENHAIN imprägniert wurden. Dabei wird die mächtigere Schicht des Bindegewebes durch die Imprägnation schwächer, die innere dünne Lage, die dem Sarkoplasma anliegt, dagegen viel kräftiger angefärbt. Verfolgt man die Oberflächenkontur der Purkinjeschen Fasern, so sieht man, daß sie nicht geradlinig verläuft. Sie weist vielmehr in regelmäßigen Abständen Einkerbungen auf, die an die Haustrierung des Dickdarmes erinnern. Diese Haustrierungen können bei bestimmter Schnittführung irrtümliche Vorstellungen über die Struktur der Erregungsleitungsfasern vortäuschen. Damit werden wir uns noch eingehender befassen.

Bei allen untersuchten Abschnitten der Erregungsleitungsfasern konnten wir diese den Fasern unmittelbar aufliegende Hülle verfolgen. Diese Hülle unterscheidet sich von dem benachbarten Bindegewebe durch größere Dichte und weit stärkeres Imprägnationsvermögen mit Metallsalzen. Durch diese beiden Merkmale vermochten wir das Hüllgewebe sowohl an Längs- als auch an Querschnitten deutlich vom übrigen Gewebe abzugrenzen und als einen Bestandteil der Erregungsleitungsfasern *sui generis* darzustellen.

Die Gesamtheit des in der weiteren Umgebung gelegenen Bindegewebes kollagener Natur, das mit überaus zahlreichen elastischen Fasern durchsetzt ist (RENON, L., und E. GERAUDEL 1913) war für unsere Fragestellung nur von sekundärer Bedeutung. Die Fortführung der eigentlichen Aufgabe konzentrierte sich auf die Frage nach der Beschaffenheit der den Purkinjeschen Fasern unmittelbar aufliegenden bindegewebigen Hülle. Die gewöhnlichen Bindegewebsfärbungen erwiesen sich als zu wenig differenzierungsfähig, so

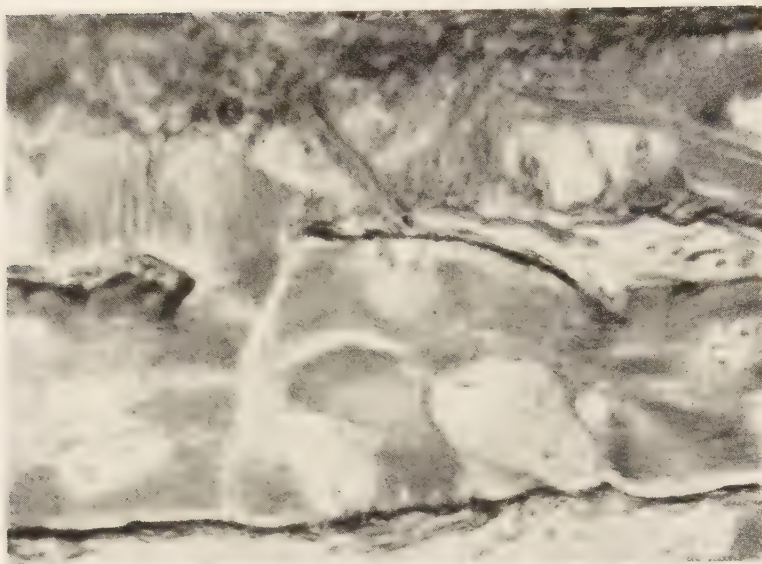


Abb. 2

daß wir zu den zuverlässigeren Metallsalzimprägnierungen zurückgegriffen haben.

Vergleicht man das Ergebnis der Vanadium-Hämatoxylin-Imprägnation mit dem eines Silberpräparates (Abb. 3 und 4), so erhält man, was die Darstellung des Bindegewebes anlangt, nahezu gleiche Bilder. Man erkennt bei beiden Präparaten die sehr stark imprägnierte und sich dadurch deutlich

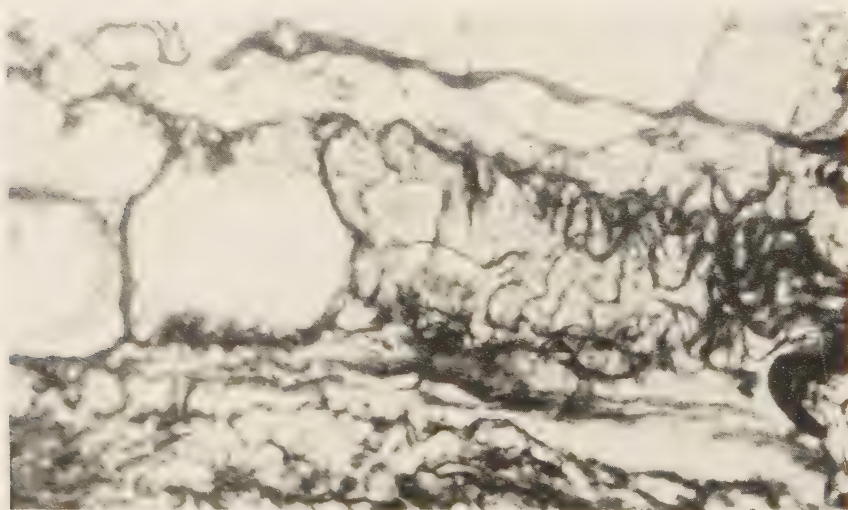


Abb. 3

Abb. 3 zeigt die Fasern nach der HEIDENHAIN'schen Vanadium-Hämatoxylinfärbung. (Trabecula septomarginalis.) Obj. 100 Ölimmersion Ok. 8> mit Filter

abzeichnende Begrenzung der Erregungsleitungsfasern. Die Vanadium-Hämatoxylin-Imprägnation gibt im Gegensatz zu der Silberimprägnation das benachbarte Gewebe etwas kräftiger gefärbt wieder, während es auf dem Silberbild mehr zurücktritt. Bezeichnend aber für beide Methoden ist die starke Affinität dieser bindegewebigen Oberflächenstruktur zu den Metallsalzen. Bei der Silberimprägnation tritt das Fibrillenbild gleichfalls zurück. Die Binnenstruktur der Erregungsleitungsfasern erscheint infolgedessen undeutlich und verwaschen.

Die Befunde, die bisher lediglich an Längsschnitten erhoben wurden, fanden ihre Bestätigung an Querschnittsbildern (Abb. 5). Das Querschnittsbild zeigt zunächst einmal die außerordentliche Größendifferenz zwischen der Arbeitsmuskulatur (links, untere Bildecke) und den Fasern des spezifischen Systems. Auf diesem Bild wird auch der

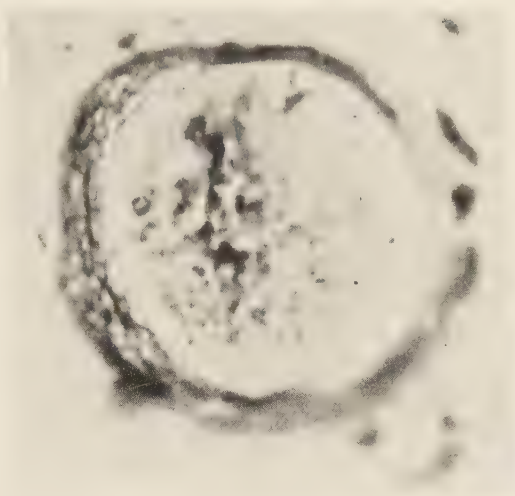


Abb. 4. Flache Tangentialschnitte. In der Mitte des Bildes eine Purkinjefaser mit Pseudosegmentierung. Am unteren Bildrand ist eine Purkinjesche Faser erkennbar mit Teilen der oberflächlichen Faserstruktur. Obj. 40 Ok. 8 $\times$ ohne Filter. Silberimprägnation nach GÖMÖRI

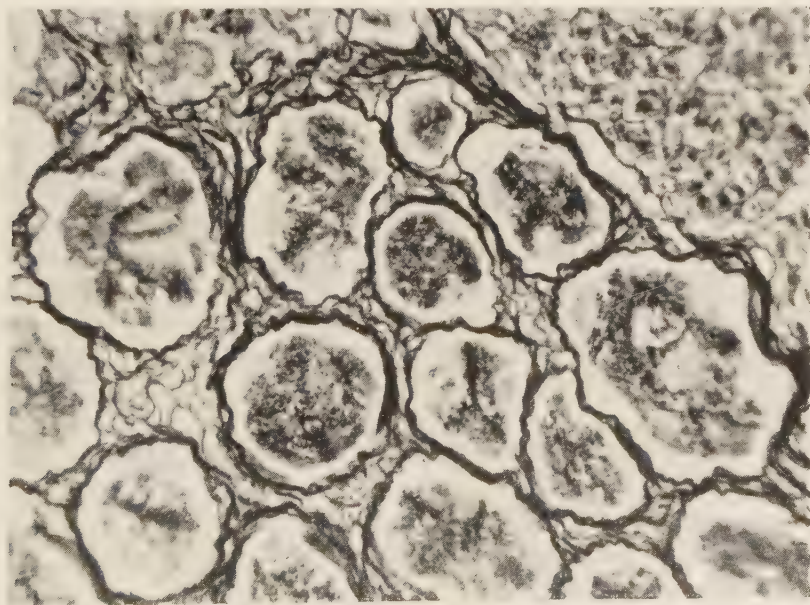


Abb. 5. Querschnitte durch ein Bündel von Purkinjefasern. Obj. 40 Ok. 8 $\times$ ohne Filter. Silberimprägnation nach GÖMÖRI

Bindegewebsreichtum der Bündel der spezifischen Muskulatur deutlich. Die Fasern der Arbeitsmuskulatur liegen ohne trennendes Bindegewebe dicht nebeneinander. Die einzelnen Fasern werden nur durch das dunkler imprägnierte Sarkolemm voneinander abgegrenzt. Vorhandensein eines Sarkolemm in diesem System und seine Struktur wurde bereits 1926 von GIOVANNI BRUNO, einem Schüler von LEVI, nachgewiesen und beschrieben.

Das Areal der Erregungsleitungsfasern ist gegen die Arbeitsmuskulatur durch kräftige bindegewebige Faserzüge abgetrennt. Das Faserfeld der spezifischen Muskulatur erscheint auch im Querschnitt infolge der bindegewebigen Bündelung wie eine in sich zusammengefaßte Straße, wie wir das bereits an den Übersichtsbildern der Längsschnitte der Goldnerpräparate aufzeigen konnten. Innerhalb des Faserfeldes werden die einzelnen Fasern durch besonders kräftig imprägnierte Hüllen herausgehoben. Diese Konturierung ist um so markanter, da das interstitielle Bindegewebe, wie bereits an den Längsschnitten beschrieben, durch seine weitaus schwächere Färbung und lockere Struktur optisch zurücktritt. Die Gegenüberstellung der Befunde an Längs- und Querschnittsbildern läßt den Schluß zu, daß die Oberfläche der Erregungsleitungsfasern durch eine besondere Hülle gebildet wird, die stark argyrophil ist und sich sowohl mit Vanadium-Hämatoxylin als auch Silbersalzen stärker als das umgebende Bindegewebe imprägniert. Die Erregungsleitungsfasern werden an allen Abschnitten und in ganzer Ausdehnung von diesem Hüllgewebe umwickelt. Die Übereinstimmung der Oberflächenbegrenzung, wie sie sich an Längs- und Querschnitten darstellt, erachten wir somit als erwiesen. Einen Aufschluß über den feineren Bau dieser oberflächlichen Struktur war durch die bisher beschriebenen Bilder allerdings noch nicht zu gewinnen.

Erst durch Tangentialschnitte, bei denen ein mehr oder weniger großer Teil dieser Hülle als Flächenbild sichtbar wird, erhalten wir einen Einblick in ihre Beschaffenheit und die Anordnung der Strukturelemente.

Die Abbildung 4 zeigt mehrere Fasern in verschiedener Höhe flach angeschnitten. Die mittlere Faser gibt im wesentlichen das uns bereits bekannte Bild wieder. Am unteren Bildrand ist ein Faserstück zu sehen, bei dem ein Teil der Oberfläche gekappt wurde, während die Randabschnitte als Flächenbilder erscheinen. Wir erkennen hier eine deutliche Faserstruktur mit einer ausgesprochen zirkulären Anordnung. Diese Fasern sind ebenfalls gegen das benachbarte Bindegewebe durch ihren auffallend kräftigen Imprägnationsgrad hervorgehoben. Außerdem liegen sie dichter und strenger geordnet. Man wird die Wiederholung dieses Oberflächenbildes nun an mehreren Stellen der Abbildung 8 ohne weiteres wiedererkennen.

Die bereits vorher erwähnte nach Art der Haustrien in regelmäßigen Abständen sich wiederholende Einkerbung macht es verständlich, daß man auch auf reinen Querschnitten gelegentlich Oberflächenbilder erhält. Die Einschnürung bewirkt das Entstehen zweier gegeneinander gerichteten Kegel-

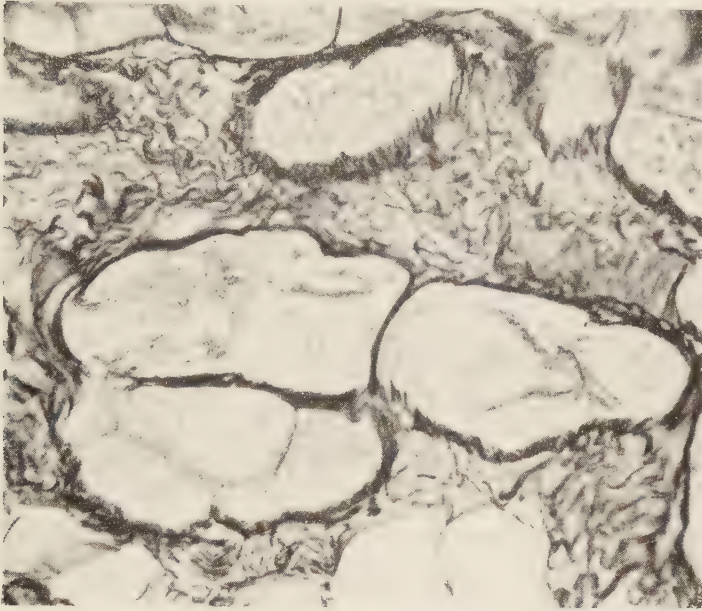


Abb. 6. Manteloberfläche eines Kegelstumpfes einer Purkinjefaser. (Vergleiche Erläuterungsskizze.) Am unteren Bildrand sind netzförmige Strukturen erkennbar. Obj. 100 Ölimmersion Ok. 8 $\times$. Silberimprägnation nach GÖMÖRI

stümpfe. Ein Querschnitt durch einen Kegelstumpf muß aber zumindest in einem kleinen Abschnitt Oberflächenbilder ergeben.

Abbildung 6 zeigt ein solches Bild, an dessen oberen Rand die Struktur des argyrophilen Bindegewebsmantels erkennbar wird. Bei diesem Präparat

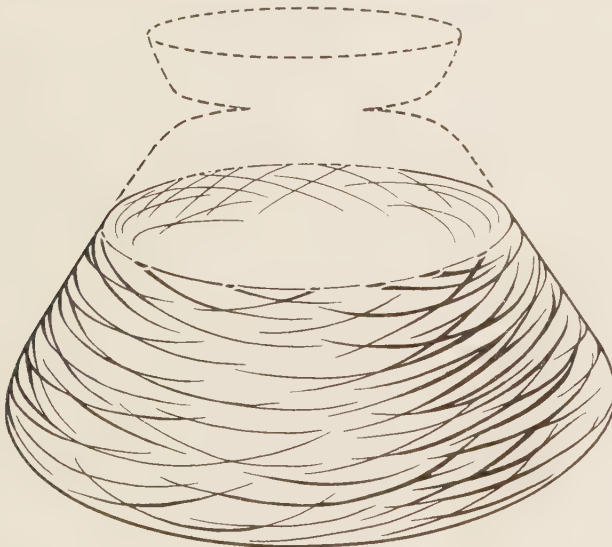


Abb. 7. (Erläuterung im Text)

ist die Hülle der Erregungsleitungsfasern in eigentümlicher Weise gitterförmig gestaltet. Dabei ist es schwierig zu entscheiden, ob diese Formeigentümlichkeit, die wir sonst nirgends beobachten konnten, eine Scheinstruktur ist, die durch die Besonderheit der Blickrichtung bedingt ist, oder ob es sich um eine tatsächlich bestehende Gitterformation handelt (siehe Erläuterungsskizze Abb. 7).

Ganz abgesehen von diesen Erwägungen aber bleibt auch für diesen Fall der Nachweis einer strukturierten, argyrophilen Faserhülle um die spezifische Muskulatur bestehen. Präparate, bei denen die Oberfläche der Purkinjeschen Fasern in größerer Ausdehnung zur Darstellung kommt, lassen auch den Verlauf und die Anordnung des bindegewebigen Mantels in Einzelheiten erkennen (Abb. 8 und 9). Der bindegewebige Bestandteil des Mantels besteht aus feinen Fasern, welche den zugehörigen Muskelanteil stets zirkulär umwickeln. Ein Kantenschnitt durch dieses System muß daher eine punktierte Kontur ergeben, eine Formation, die man mit stark auflösenden Objektiven tatsächlich auch erkennt. Die der Muskelfaser zugehörige Umhüllung wird gelegentlich von größeren Bindegewebszügen überlagert, ohne daß ein eindeutiger Zusammenhang zwischen beiden Anteilen nachgewiesen werden kann (siehe Abb. 9, oberes Drittel des Bildes).

Die zuletzt genannten Abbildungen zeigen noch einen weiteren Strukturbestandteil der Muskelhülle, der von anderen Autoren früher schon erwähnt oder beschrieben wurde. (CAESAR, R. H., RUSKA and G. A. EDWARDS 1958.)

Vor allem aber pflegt er bei den elektronenmikroskopischen Untersuchungen am Erregungsleitungssystem, soweit sie sich mit den Oberflächenstrukturen befassen, im Vordergrund der Diskussionen zu stehen. Es ist dies eine mit Silbersalzen deutlich darstellbare Membran, die zwischen der fibrillären Hülle und dem Sarkoplasma liegt. Sie beschlägt sich bei der Imprägnation mit Metallsalzen und erscheint stets heller als die darauf liegenden Fasern, so daß die beiden Anteile der Muskelhülle getrennt voneinander erkennbar sind (Abb. 9).

Diese Membran erscheint im lichtmikroskopischen Größenbereich strukturlos. Wird diese Membran durch die Messerführung stellenweise angeschnitten, dann erhält man Fenster, durch die das darunter gelegene, hellere Sarkoplasma sichtbar wird (Abb. 8 und 9). An einem solchen Bild kann man nun die Schichtenfolge einer Muskelfaser des spezifischen Systems samt ihrer Umhüllung ablesen.

Wir müssen demnach unseren Befunden folgend unterscheiden:

1. Eine fibrilläre Umhüllung
2. Eine strukturlose, argyrophile Membran
3. Das Sarkoplasma der Muskelfasern und die dazugehörigen spezifischen Bestandteile.

Wir bezeichnen die Hülle entsprechend den Definitionen, die bei der Skelettmuskulatur und auch bei der Arbeitsmuskulatur des Herzens gültig

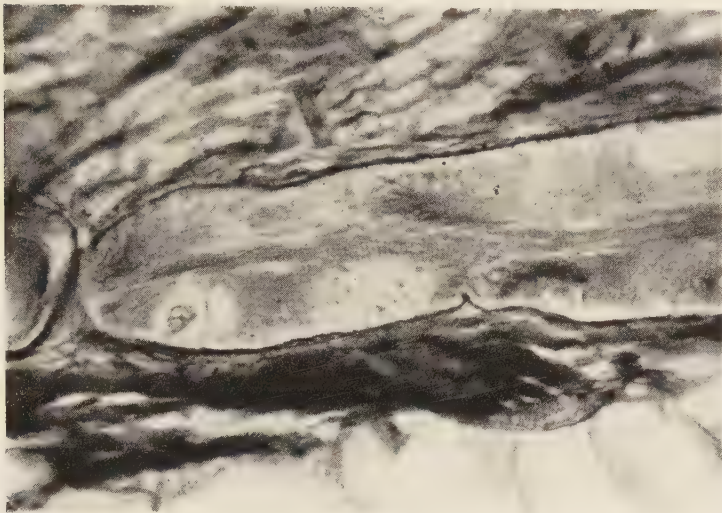


Abb. 8

sind, als das Sarkolemm. Es besteht demnach aus einem äußeren Stratum fibrosum und einem inneren Stratum membranaceum. Dieses zweischichtige Sarkolemm, das bei einwandfreier Fixierung dem Sarkoplasma dicht aufliegt, überzieht das Plasma, auch an den Stellen, wo die Muskelfaser, wie oben bereits beschrieben, eingeschnürt ist. Dieses Verhalten kann je nach der Schnitt-

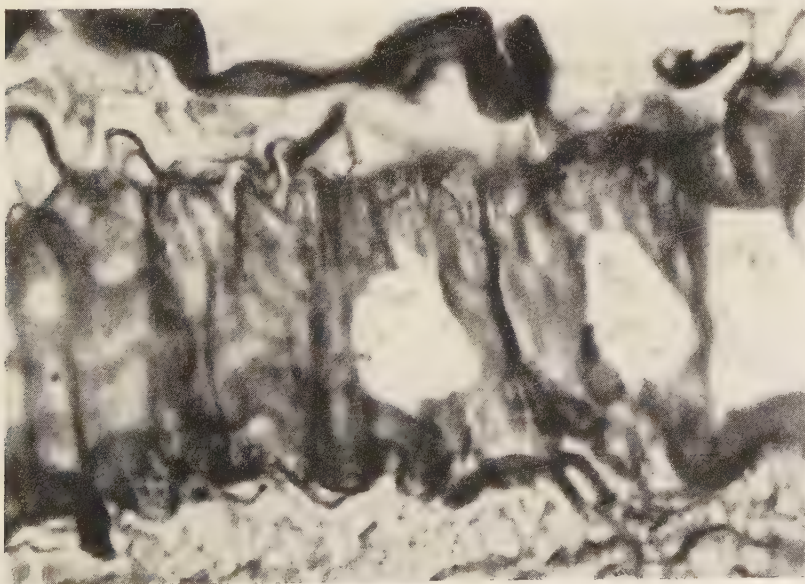


Abb. 9

Abb. 8 und 9. Darstellungen des Stratum membranaceum und Stratum fibrosum. Die Hüllen sind teilweise angeschnitten und lassen helle Fenster erkennen. Obj. 100 Ölimmersion Ok. 8 $\times$. Silberimprägnation nach GÖMÖRI

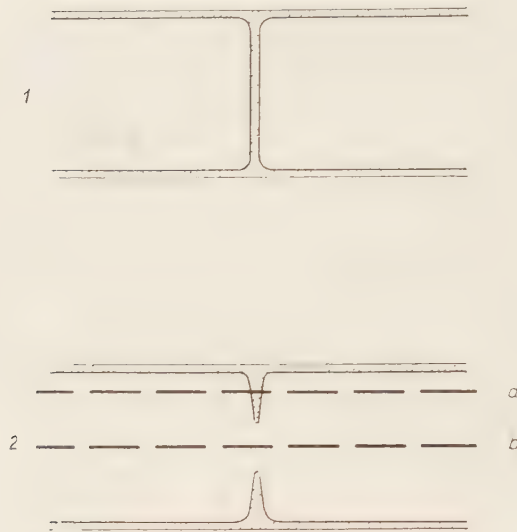


Abb. 10. (Erläuterung im Text)

führung Anlaß zu Fehldeutungen geben. Auf Längsschnitten, die oberhalb des größten Durchmessers die Muskelfasern treffen, wird das Sarkolemm so angeschnitten, daß es im Präparat als eine Wand erscheint, die die Muskelfasern quer zur Längsrichtung unterteilt (Abb. 4 und 8).

Die Skizze (Abb. 10) veranschaulicht diese Deutungsmöglichkeit, die unter Umständen zu unrichtigen Auffassungen über die Struktur der Muskulatur Anlaß geben könnte, indem sie eine Felderung oder bindegewebige Septierung vortäuscht.

Besprechung der Befunde

Die an der spezifischen Herzmuskulatur zum ersten Male lichtoptisch dargestellten äußeren Hüllen der Erregungsleitungsfasern stimmen in wesentlichen Punkten mit den Untersuchungsergebnissen bei der Skelettmuskulatur überein. Auch elektronenmikroskopische Untersuchungsergebnisse an den Purkinjeschen Fasern konnten zum Teil bestätigt werden.

Wenn wir uns die eingangs zitierten Vorstellungen über das Sarkolemm im allgemeinen und das des Erregungsleitungssystems im besonderen noch einmal vor Augen führen, dann können wir folgende, im wesentlichen grundverschiedene Auffassungen feststellen:

BOWMAN (1847), der eigentliche Urheber des Begriffs „Sarkolemm“, beschreibt dieses als eine nicht näher definierbare, tubuläre Scheide von extremer Zartheit, die keinesfalls dem umliegenden Bindegewebe entstamme. OBERMAIER (1866) spricht von einem lamellosen Bindegewebestroma. GIOVANNI BRUNO (1926) nennt es „crosta cellulare“. PUFF (1961) spricht gleichfalls von einer Bindegewebshülle, die allerdings locker und weitmaschig

aufgebaut sei. Des Fehlens von Abbildungen wegen ist es jedoch schwierig, sich eine konkrete Vorstellung von diesen Strukturen zu machen. Auf der anderen Seite finden wir drei weit auseinandergehende Vorstellungen, von denen eine jede viele Anhänger fand. Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß sich nur die Angaben von PUFF und SCHIEBLER auf das Erregungsleitungssystem beziehen.

So behaupten:

1. FRORIEP (1878), das Sarkolemm sei ein homogenes Häutchen, ein Gebilde der Bindesubstanz. Ähnlich äußerte sich HEIDENHAIN (1902), indem er das Sarkolemm als ein exakt differenziertes, dichtes, protoplasmatisches Häutchen beschrieb.

2. Die zweite Auffassung ist die, das Sarkolemm sei eine strukturlose Membran. Zu ihren Anhängern bekannten sich unter anderem:

SCHIEFFERDECKER (1911): das Sarkolemm sei eine einfache Membran.

PETERFI (1913): homogene hyaline Membran.

TAKESHIRO ASAI (1915): strukturlose Membran.

SCHIEBLER (1955): eine mit Silbermethoden darstellbare Membran, über deren Beschaffenheit keine Angaben gemacht werden.

CAESAR (1960): elektronenoptisch darstellbare Membran von 70–100 Å.

3. Die dritte Gruppe faßt das Sarkolemm als ein Fibrillennetz auf:

GRIESMAN (1913): ein zartes Netz äußerst zarter Fibrillen.

MARCUS (1925): Fasernetz, das vom Perimysium nicht getrennt werden kann.

BRUNO hat an der Arbeitsmuskulatur des Herzens (Hund, Mensch) ein Sarkolemm beschrieben, das von einer zellulären Oberfläche unterlagert wird, die er als „crosta“ bezeichnet. Sie stimmt seiner Meinung nach nicht mit einer Membran im eigentlichen Sinne des Wortes überein.

Die für uns aufschlußreichen Details seiner Untersuchungen sind die Darstellungen des Fibrillennetzes. Dieses baut sich ebenfalls auf Gitterfasern auf, die die Muskelfasern zirkulär umgreifen. Dieses Verhalten ist unseren Befunden am Erregungsleitungssystem des Schafsherzens weitgehend vergleichbar.

Wir können sie nach unseren eigenen Beobachtungen bestätigen und, da wir eine Vergleichsmöglichkeit haben, ergänzen. Das Stratum fibrosum der Purkinjeschen Fasern ist ausgeprägter und wird von dickeren Fasern gebildet.

Das Erregungsleitungssystem ist im Gegensatz zu der Arbeitsmuskulatur des Herzens von reichlich vorhandenem Bindegewebe umgeben. Wir finden in diesem Gewebe kollagene Fasern, elastisches Bindegewebe in auffallend großer Menge und schließlich die Gitterfasern des Sarkolemm. Der Bindegewebsreichtum und seine Struktureigentümlichkeiten deuten auf eine ganz bestimmte Verwendung dieser Hüllen.

Eine Faser der Erregungsleitung müssen wir uns im vereinfachten Modell als einen mit Flüssigkeit gefüllten Schlauch vorstellen, der von dem Sarkolemm

bestehend aus dem Stratum membranaceum und Stratum fibrosum, eingehüllt wird.

Die Beanspruchungen verschiedener Art etwa bei technischen Manipulationen während der histologischen Untersuchung setzt die Fasern der Gefahr der Schädigung aus. Wird das Hüllgewebe eingerissen, so fließt das Sarkoplasma in das umgebende Bindegewebe aus und läßt unter seinem Druck normalerweise nicht vorhandene Spalträume entstehen. Diese Vorstellung gewinnt einen hohen Grad an Wahrscheinlichkeit, wenn wir in Betracht ziehen, daß in den sogenannten EBERTH-BELANJEFFSchen Räumen häufig ein eiweißreiches Koagulat nachgewiesen wurde (SCHIEBLER).

Ähnliche Spalträume können durch Schrumpfung der gegenüber Fixationsmitteln besonders empfindlichen Muskelfasern entstehen. Wir haben die Spalträume aber nur an weniger gut fixierten Objekten häufig beobachten können. Bei einwandfrei fixiertem Material treten sie niemals auf.

Die offenbar leichte Verletzbarkeit des Sarkoplasmaschlauches, der auch unter den physiologischen Bedingungen der Herzaktion starker mechanischer Beanspruchung ausgesetzt ist, macht die Notwendigkeit von besonderen Schutzeinrichtungen, die die Haltbarkeit der Umhüllung erhöhen, verständlich. Diese sehen wir in den Gitterfasern des Stratum fibrosum des Sarkolemmes.

Die Auffassung SCHWANNs, daß das Stratum fibrosum des Sarkolemmes nicht als ein Abkömmling des umliegenden Bindegewebes anzusehen sei, wird durch unsere Untersuchungsergebnisse bestätigt. Wir konnten keine eindeutigen Verbindungen zwischen den zwei Bindegewebsschichten darstellen. Diese Befunde stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen von BRUNO, nach denen die Gitterfasern des Sarkolemmes aus dem Bindegewebe der Nachbarschaft ausschieren.

Der Reichtum an elastischen Fasern des umliegenden Bindegewebes (RENON und GERAUNDEL 1913) hat die Bedeutung einer mechanischen Hilfseinrichtung, die der Fibrillenarmut der Purkinjeschen Fasern wegen notwendig ist.

Das in die Arbeitsmuskulatur eingebaute spezifische System muß den Exkursionen der Arbeitsmuskulatur während der Herztätigkeit folgen können. Für diese Leistung reicht die geringe Menge kontraktile Elemente der Purkinjeschen Fasern offenbar nicht in jeder Situation aus. Die elastischen Fasern unterstützen das nur geringe Kontraktionsvermögen des spezifischen Systems.

Durch die vorliegende Untersuchung wurde eine Lücke geschlossen und das Bild der Bindegewebsstrukturen in den Leitungsbahnen des Erregungsleitungssystems nun vervollständigt.

Die Funktion des Bindegewebes und seine Verschiedenartigkeit ist ohne größeren spekulativen Aufwand zu interpretieren.

Zusammenfassung

Unsere an Schafsherzen durchgeführten Untersuchungen stellten sicher, daß ein Sarkolemm um die Erregungsleitungsfasern vorhanden ist, das aus zwei Schichten besteht:

1. Das Stratum membranaceum
2. Das Stratum fibrosum.

Das Stratum membranaceum entspricht der Zellmembran der Purkinjeschen Fasern. Es liegt dem Sarkoplasma unmittelbar auf und ist in seiner Struktur unter den Bedingungen der Lichtmikroskopie nicht näher zu erfassen. Das Stratum fibrosum besteht aus Gitterfasern mit starker Affinität zu Metallsalzen. Es ist die äußere Hülle des Sarkolemm und stellt eine Verstärkungseinrichtung dar.

Durch die Formeigentümlichkeit der Purkinjeschen Fasern und das Verhalten des Sarkolemm entstehen je nach Schnittführung Pseudosegmentierungen, deren Zustandekommen diskutiert wurde.

Schrifttum

- ABRAMSON, D. I., and S. MARGOLIN: A Purkinje conduction network in the myocardium of mammalian ventricles. *J. Anat. London* **70** (1936) 251.
- AGDUHR, E.: Morphologische Übersicht über das myogene Reizleitungssystem des Herzens bei den Vertebraten. *Upsala Läk. för. N. F.* **33** (1927) 271.
- ARNOLD, J.: Zur Morphologie des Glykogens des Herzmuskels nebst Bemerkungen über dessen Struktur. *Arch. mikr. Anat.* **73**, 726.
- ASCHOFF und ENGEL: Die Nervengeflechte des Reizleitungssystems beim Menschen. *Deutsche med. Wochenschr.* **2** (1910) 104.
- ATHANASIOU, D. J., and P. DZIALLAS: Über hypolemmale Ringbinden im Reizleitungssystem des Schafsherzens. *Z. f. Zellforsch.* Bd. **43** (1955) 214.
- BABES, V.: Observations sur les fibres musculaires du coeur. *C. v. Soc. Biol. Paris* **64** (1908) 196.
- BARGMAN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Thieme Verlag Stuttgart (1948).
- BEAMS, H. W., T. C. EVANS, C. D. JANNEY and W. W. BAKES: Electron microscope studies on the structure of cardiac muscle. *Anat. rec.* **59** (1949) 105.
- BENNIGHOFF, A.: Das Reizleitungssystem. *Handbuch der mikr. Anatomie* Bd. VI/1 (1930) 196.
- BLAIR, D. M., and F. DAVIES: Observation on the conducting system of the heart. *J. Anat. London* **69** (1935) 303.
- BORG, T.: The atrioventricular conduction system of the big domestical animals and more especially on the terminal arborisation of the Purkinje fibres and the so called interventricular connections. *Acta neerld. Morph. norm. and path.* **4** (1941) 97.
- BOWMAN, W.: On the minute structure and movements of voluntary muscle. *Philos. Trans.* **130** (1847) 457.
- BRUNO, G.: Il sacrolemme della fibra del miscardio. *Arch. Ital. Anat. Embriol.* Vol. XXIII Fasc. 4 (1926) Firenze.
- BUCCIANTE, L.: Cellules ganglionnaires sympathiques du système spécifique du coeur humain. *Acta anat. Col. X* Fasc. **3** (1950) 315.
- BURIAN, F.: Zur Histologie der spezifischen Muskelsysteme im menschlichen Herzen. *Lotos* **72** (1924) 289.
- CADY, A.: A microscopical study of the sinoventricular bundle of the rabbit's heart. *Anat. rec.* **21** (1921) 375—389.
- CAESAR, R. H., RUSKA and G. A. EDWARDS: *Z. Zellforsch.* **48** (1958) 698.
- CHLOPKOW, A.: Zur Frage der Struktur des Herzmuskelsarkolemm der Säugetiere. *Anat. Anz.* **61** (1926) 432.

- COPENHAVER, W. M., and R. C. TRUEX: Histology of the atrial portion of the cardiac conduction system in man and other mammals. *Anat. rec.* **114** (1952) 601—626.
- COWDRY's special Cytology: **2**, Haebler, New York. 1175—1210.
- CURRAN, E. J.: A constant bursa of the auricular connection of the bundle. *Anat. rec.* vol. 3 no. **12** (1909).
- DAVIES, F., and E. T. B. FRANCIS: The conducting system of the vertebrate heart. *Biol. rev. Cambridge Philos. Soc.* **21** (1946) 173.
- The conduction of the impulse for cardiac contraction. *J. Anat. London* **86** (1952) 302.
- DAVIES, F. und Mitarbeiter: The atrioventricular Partway of the impulse for cardiac contraction in the dog. *Transactions, Royal society of Edinborough* **63** (1956) 71.
- DE WITT, L. M.: Observations on the sino-ventricular connecting system of the mammalian heart. *Anat. rec.* **3** (1909) 475.
- DOERR, W.: Histopathologie des Reizbildungs- und Reizleitungssystems des Herzens. *Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. innere Med.* 65. Kongreß (1959).
- DOGIEL, L., and K. ARCHANGELSKY: Der bewegungshemmende und der motorische Nervenapparat des Herzens. *Pflügers Arch. Bd.* **113** (1906) 1.
- ERLANGER, J.: Observations on the physiology of Purkinje tissue. *Amer. J. Anat.* **30** (1912).
- EDWARDS, G. A., H. RUSKA and E. DE HARVEN: *J. biophys. biochem. Cyt.* **4** (1958) 107.
- ENGEL, J.: Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Atrioventriculärbündels. *Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie und zur allg. Pathologie Bd.* **48**, 499.
- EVERSBUSCH, G.: Anatomische und histologische Untersuchungen über die Beziehungen der Vorhofganglien zu dem Reizleitungssystem des Katzenherzens. *Deutsch. Arch. f. klinische Medizin Bd.* **120** (1916) 367.
- FAWCETT, D. W.: Structural specializations of the cell surface in frontiers in Cytology. New Haven, Yale University Press **19** (1958).
- FAWCETT, D. W., and C. C. SELBY: Observations on the fine structure of the turtle atrium. *J. of Biophys. and Biochem. Cytol.* **4** (1958) 63.
- FEDELE, M.: Apparati reticolari e sarkolemma nella fibra muscolare cardiaca. *Rend. R. Accad. Scio. Fisiche e Mat. di Napoli* (1912).
- FIELD, E. J.: The nervous component of the artioventricular bundle. *J. Anat. London* **85** (1951) 105.
- FRANK, A.: Poznamky o prevodnim systemu srdecnim u cloveka. *Rosprawy Ceske Akad.* **2** (1925).
- FRORIEP, A.: Über das Sarkolemma und die Muskelkerne. *Arch. f. Anatomie u. Physiologie* (1878).
- GEGENBAUER, C.: Notiz über das Vorkommen der Purkinjeschen Fäden. *Morph. 7b.* **3** (1877).
- GLOMSET, D. I., and A. T. A. GLOMSET: A morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates, dog, and man. *Am. Heart J.* **20** (1940) 677.
- GLOMSET, D., and R. F. BIRGE: A morphologic study of the cardiac conduction system Part IV. *Am. Heart J.* **29** (1945) 526.
- GLOMSET, D., and R. F. BIRGE: A morphologic study of the cardiac conducting system Part V. *Arch. Path. a. lab. Med.* **45** (1948) 135.
- GLOMSET, D., and K. R. CROSS: Morphologic study of the cardiac conducting system Part VI. *Arch. Int. Med.* **89** (1952) 923.
- GOERTTLER, K.: Struktur und Bedeutung der Purkinje-Fasern im Herzen. *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung* (1961).
- GOTTE, L., e P. F. MUNARI: Primi risultati sulla struttura submicroscopica del muscolo cardiaco e del fascio di His nel Bos Taurus.
- GRIESMANN, E.: Über die fibrillöse Struktur des Sarkolemmas. *Intern. Monatsschrift f. Anat. u. Physiologie* **29** (1913).

- GRIMLEY, P., and G. A. EDWARDS: The ultrastructure of cardiac desmosomes in the toad and their relationship to the intercalated disc. *The J. biophys. and biochem. cytology* Vol. 8; Number 2 (1960) Oct. 305.
- HÄGGQVIST, G.: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen* Bd. II; Teil III (1931) 95.
- HEIDENHAIN, M.: Über die Struktur des menschlichen Herzmuskels. *Anat. Anz.* **20** (1901) 33.
- HENLE, J.: *Handbuch der Gefäßlehre des Menschen*. 2. Ausg. (1876).
- HIS, W. jr.: Die Tätigkeit des embryonalen Herzens und seine Bedeutung für die Lehre der Herzbewegung beim Erwachsenen. *Wiener med. Blätter* (1894).
- HOEHL, E.: Über das Verhältnis des Bindegewebes zur Muskulatur. *Anat. Anz.* **14** (1898) 392.
- HOLMES, A. H.: The auricular — ventricular bundle in mammals. *J. Anat. London* **55** (1920 bis 1921) 269.
- ISHINARA, I., and K. NOMURA: On the contraction of branches and terminal ramification of the auriculo-ventricular bundle. *Heart* **10** (1923) 399—403.
- JORDAN, H. E., and J. B. BANKS: A comparative microscopic studies of the intercalated discs of vertebrate heart muscle. *Amer. J. Anat.* **13** (1912) 151.
- JORDAN, H. E.: A comparative microscopic study of cardiac and skeletal muscle of *Limulus*. *Anat. rec.* **10** (1916) 210.
- JOSUE, O.: The excitatory and connecting muscular system of the heart. XVII. International Congress of Medicine London (1913) Part 1; 1.
- KEITH, A., and M. FLACK: The form and nature of the muscular connection between the primary division of the vertebrate heart. *J. Anat.* **41** (1907) 172.
- KENT, A. F. S.: A neuro muscular mechanism in the heart. XVII. International Congress of Medicine Part II; **16**, London (1914).
- KING: *Amer. J. Anat.* **19** (1916) 148.
- KISCH, B. C. E., GREY and J. KELSCH: Electron histology of the heart. *Exp. med. and surg.* **6** (1948) 346.
- KISCH, B. C., and J. M. BORDET: Electron microscopic histology of the heart. B'klyn med. press inc. (1951).
- KOCH, W.: *Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens*. Berlin und Wien (1922).
- KÖLLIKER, A.: *Handbuch der Gewebelehre* (1902).
- KREHL, L., und E. ROMBERG: Über die Bedeutung des Herzmuskels und der Herzganglien für die Herztätigkeit der Säugetiere. *Arch. f. exp. Path. and Pharm.* Bd. XXX; **49** (1892).
- KÜLSB.: Das Reizleitungssystem des Herzens. XVII. International Congress of Medicine Part II; **1** London (1914).
- KUGLER, J. H., and J. B. PARKIN: Continuity of Purkinje fibres with cardiac muscle. *Anat. rec* **126** (1956) 335.
- KURKIEWICZ, T.: Zur Kenntnis der Histogenese des Herzmuskels der Wirbeltiere. *Bull. inter. Acad. Sci. Cracovie* **148** (1909).
- LANGE, W.: Die anatomischen Grundlagen für eine myogene Theorie des Herzschlages. *Arch. mikr. Anat.* Bd. **84** (1914) 215.
- LEHNERT, R.: Über die Purkinjeschen Fäden. *Arch. mikr. Anat.* **4** (1868) 26.
- LELIEVRE, A., et E. RETTERER: Structure du myocarde des mammiferes. *C. r. Soc. Biol. Paris* **66** (1909) 811.
- LEWIS, T.: The excitatory and connecting muscular system of the heart. XVII. International Congress of Medicine Part. I. **107**, London (1914).
- LEWIS, T.: The law of cardiac muscle with special reference to conduction in the mammalian heart. *Quart. J. Med.* **14** (1921) 339.
- LFHAMON, R. M.: The sheath of the sino-ventricular bundle. *Amer. J. Anat.* **13** (1912) 55.
- LINDNER, E.: Die submikroskopische Morphologie des Herzmuskels. *Z. Zellforsch.* **45** (1957) 202.

- LLOYD, W.: The form and function of the auriculo-ventricular bundle, in the rabbit. *Amer. J. Anat.* **45** (1930) 379.
- LUBARSCH: Normale Anatomie des Reizleitungssystems. Jahreskurse für ärztliche Fortbildung **1** (1911) 27.
- LUBOSCH, W.: Muskel und Sehne (1937).
- MACKENZIE, I.: The excitatory and connecting muscular system of the heart. XVII. International Congress of Medicine Part I. London (1913) 121.
- MARCEAU, F.: Recherches sur la structure et le developpement comparés de fibres cardiaques dans la série des vertébrés. Thèse Fac. Sciences, Paris, Massons et C. (1903).
- MARCUS, H.: Über den feineren Bau des menschlichen Herzmuskels. *Z. Zellforsch.* **2** (1925) 203.
- MÖNCKEBERG, J. G.: Über die sogenannten abnormen Sehnenfäden im linken Ventrikel des menschlichen Herzens und ihre Beziehungen zum Atrioventriculärbündel. *Verh. deut. pathol. Ges.* **12** (1908).
- MOORE, D. H., and H. RUSKA: Electron microscope study of mammalian cardiac muscle cells. *J. Biophys. and Biochem. Cytol.* **3** (1957) 261.
- MORIYA, G.: Über die Muskulatur des Herzens. *Anat. Anz.* **24** (1904) 523.
- MUIR, A. R.: *J. Anat. London* **91** (1957) 251.
- NOEL, R., et G. MORRIN: Contribution à l'étude du faisceau de His et du noeud de Tawara. *Bull. hist. appl.* **6** (1929) 71, 119.
- NONIDEZ, J. F.: The structure and innervation of the conducting system of the heart of the dog and Rhesus monkey, as seen with a silver impregnation technique. *Am. Heart J.* **26** (1943) 577.
- OBERMEIER, O. H. F.: De filamentis Purkinianis questio academica praemio coronatu. Inaug.-Diss. Berlin (1866).
- OPPENHEIMER, B. S.: Personal communication quoted by Robb J. S. and Robb R. C. The normal heart. Anatomy and physiology of the structural units. *Am. Heart J.* **23** (1942) 455.
- PETERFI, T.: Untersuchungen über die Beziehungen der Myofibrillen zu den Sehnenfibrillen. *Arch. mikr. Anat.* **83** (1913).
- POCHE, R.: Vortrag auf dem elektronenmikroskopischen Kolloquium im Anschluß an die 40. Tagung d. Dtsch. Ges. Path. in Düsseldorf (1956).
- POCHE, R., und E. LINDNER: Untersuchungen zur Frage der Glanzstreifen des Herzmuskelgewebes beim Warmblüter und beim Kaltblüter. *Z. Zellforsch.* **43** (1955) 104.
- PORTER, K. R.: Proceedings 3rd international Conference on electron microscopy. London Royal Microscopical Society 1956. *Anat. rec.* **118** (1954) 433.
- PUFF, A.: Das Bindegewebssystem im Herzen. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft 1961 in Hamburg.
- PURKINJE, J. E.: Mikroskopisch-neurologische Beobachtungen. *Arch. Anat.* **12** (1845) 281.
- RENON, L., et E. GERAUDEL: Richesse du noeud de Keith et Flack et du faisceau de His en fibrilles élastiques. *C. r. Soc. Biol. Paris* **75** (1913) 128.
- RETZER, R.: Some results of recent investigations of the mammalian heart. *Anat. rec.* **2** (1908) 149.
- ROBB, J. S., and C. T. TAYLOR: The AV conduction system in the heart of the guinea pig. *Proc. soc. exp. biol. a. med.* **59** (1945) 92.
- ROMBERG, E.: Beiträge zur Herzinnervation. *Verhandl. des 9. Kongresses f. Innere Med.* **365** (1890).
- ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. München (1948).
- ROSSI, L.: Sistema di conduzione e nervi nel cuore dell'uomo Milano (1955).
- RUSKA, H.: Elektronenmikroskopischer Beitrag zur Histologie d. Skelettmuskels kleinerer Säugetiere. *Z. Naturforsch.* **9b** (1954) 358.
- SCHIEBLER, H. T.: Histologische, histochemische und experimentelle Untersuchungen am Atrio-ventriculärsystem von Huf- und Nagetieren. *Z. Zellforsch. Bd.* **43** (1955) 243.

- SCHIEFFERDECKER, P.: Untersuchungen über die Rumpfmuskulatur von *Petromyzon fluriatilis* usw. Arch. mikr. Anat. **78** (1911).
- SCHMALER, W.: Die Purkinjeschen Fäden im Herzen der Haussäugetiere. Arch. Tierheilk. **12** (1886) 161.
- SCHNEIDER, A.: Über das Sarcolemma. Zool. Beitr. **2** (1898).
- SCIACCA, A.: Topographia delle fibre muscolari de fascio de bos taurus. Atti soc. ital. Anat. **60** (1952) 314.
- SJÖSTRAND, F. S., E. ANDERSSON-CEDERGREN and M. M. DEWEY: The ultrastructure of the intercalated discs of frog, mouse and guinea pig cardiac muscle. J. ultrastructure Res. arch. **1** (1958) 271.
- STÖHR, P.: Zusammenfassende Ergebnisse über die Endigungsweise des vegetativen Nervensystems. II Acta neurovegetativa Wien **10** (1954) 62.
- TANDLER, J.: Anatomie des Herzens. Jena (1913).
- TANG, E. H.: Beiträge zum feineren Bau der Purkinjeschen Fasern im Herzen der Vögel. Anat. Anz. **55** (1922) 385.
- TAWARA: Das Reizleitungssystem der Säugetierherzen. Jena (1906).
- VAN DER STRICHT, P., and W. TODD: The structure of normal fibres of Purkinje in the adult human heart and their pathol. alterations in syph. myocarditis. J. Hopkins Hosp. Rep. Anat. Dep. **19** (1918) 87.
- TODD, T. W.: The specialized system of the heart. In E. V. Cowdry, Special Cytology, Sect. XXIV, S. 851 (1928).
- TRUEX, R. C., and W. M. COPENHAVER: Histology on the moderator band in man and other mammals with special reference to the conduction system. Amer. J. Anat. **80** (1947) 173.
- TRUEX, R. C., J. L. CURRY and M. R. SING: Visualization of the Purkinje network of the beef heart. Anat. rec. **118** (1954) 723.
- UNGAR, R.: Zur Anatomie der spezifischen Muskelsysteme im Menschenherzen. Lotos **72** (1924) 209.
- VAN BREEMEN, V. L.: Intercalated discs in heart muscle studies with the electron microscope. Anat. rec. **117** (1953) 49.
- WAHLIN, B.: Das Reizleitungssystem und die Nerven des Säugetierherzens. Inaugural-Diss. Uppsala (1935).
- WAKEFIELD, F. H., and S. B. CHANDLER: Observations on the sino-atrial region of the mammalian heart. Anat. rec. **27** (1924) 224.
- WALLS, E. W.: Specialized conduction tissue in the heart of the common hedgehog. J. Anat. London **77** (1943) 294.
- WALMSLEY, T.: The heart. Quain's Elements of Anatomy. Vol. 4, 3. London (1929).
- WEINSTEIN, H. J.: An electron microscopic study of cardiac muscle. Exp. cell res. **7** (1954) 130.
- WILSON, J. G.: The nerves of the atrioventricular bundle. Anat. rec. **4** (1909) 262.

Alfred John Mieses Bedford
Anatomisches Institut der Universität
München 15, Pettenkoferstr. 11

Lebenslauf

Ich wurde als Sohn des Universitätsdozenten aus Interna Medizin, Dr. med. Emil Mieses und seiner Ehefrau Dr. phil. Olga Maria Mieses Bedford am 24. Dezember 1930 in Leopold geboren.

Nach dem im Jahre 1949 abgelegten Absolutorium belegte ich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München, nach anfänglichem Studium der Philosophie, Medizin.

Im Jahre 1954 legte ich das Physikum und 1960 das medizinische Staatsexamen, beides mit sehr gutem Ergebnis, ab.

Seit der Beendigung des Studiums verbrachte ich als Medizinalassistent 10 Monate am Anatomischen Institut der Universität München, 5 Monate an der Chirurgischen Klinik der Universität München und 4 Monate an der I. Frauenklinik der Universität München. Seit dem 1. Oktober 1962 befinde ich mich in der gleichen Eigenschaft an der Medizinischen Poliklinik der Universität München.

